СОДЕРЖАНИЕ

Авторы 5
Список сокращений и условных обозначений 6
Предисловие 8

1 **ОБЩИЕ ВОПРОСЫ АНАТОМИИ И ФИЗИОЛОГИИ КОЖИ** 16

1.1. Анатомия кожи 16
1.2. Физиология и функциональная активность кожи 30

2 **ФИЛЛЕРЫ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКА** 43

2.1. Постоянные филлеры 44
2.2. Полупостоянные филлеры 56
2.3. Временные филлеры 62

3 **МЕЗОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ** 67

4 **ПОСТИНЪЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ** 72

4.1. Острые бактериальные и вирусные инфекции 77
4.2. Сосудистые осложнения 82
4.3. Ранние и отсроченные постинъекционные воспалительные реакции 93

5 ДИАГНОСТИКА ОТСРОЧЕННЫХ ПОСТИНЪЕКЦИОННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ 115

5.1. Клиническая характеристика пациентов 116
5.2. Высокочастотное ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей 123
5.3. Клинический и биохимический анализ крови 127
5.4. Гистологическое исследование кожи и мягких тканей . . . 129
5.5. Дифференциальная диагностика 132

6 ТЕРАПИЯ ПОСТИНЪЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ 144

6.1. Терапия острых бактериальных и вирусных инфекций . . . 144
6.2. Терапия сосудистых осложнений 147
6.3. Терапия ранних и отсроченных воспалительных реакций 161
6.4. Терапия отдельных состояний 181

ПРИЛОЖЕНИЯ 187

Приложение 1. Диагностический алгоритм отсроченной воспалительной реакции 188
Приложение 2. Алгоритм лечения отсроченной воспалительной реакции 189
Приложение 3. Клинические примеры 194

Литература 207

ПРЕДИСЛОВИЕ

В настоящее время косметология является одной из наиболее динамично развивающихся отраслей современной медицины. По данным глобального отчета ISAPS (International Society of Aesthetic Plastic Surgery — Международное общество эстетической пластической хирургии) за 2022 г., наиболее популярными косметологическими процедурами традиционно стали ботулинотерапия (9 221 419 процедур) и инъекционная терапия препаратами на основе гиалуроновой кислоты (ГК) (4 312 037 процедур).

Рынок филлеров ГК за последние 7 лет показал рост на 78%. Прогнозируется, что он продолжит расти. В настоящее время в мире доступно около 160 наполнителей, выпускаемых более чем 50 различными производителями. Популярность филлеров ГК аналитики связывают с появлением новых модификаций наполнителей, усовершенствованием маркетинговых стратегий и осведомленностью пациентов о данном виде косметологической терапии благодаря социальным сетям. Ожидается, что данный вид филлеров продолжит сохранять доминирующее положение на рынке и еще больше укрепит свои позиции. Этому немало способствуют изменения в технологии стабилизации ГК, произошедшие за последние 10 лет, которые сделали филлеры еще более устойчивыми к ферментативным процессам деградации, тем самым значительно увеличивая срок их присутствия в тканях. Тем не менее по мере увеличения их применения закономерно возрастает и количество постинъекционных осложнений, а поиск идеального филлера (инертного, неаллергенного, неканцерогенного, немигрирующего, обеспечивающего длительность коррекции и легко удаляемого в случаях осложнений) продолжается.

Сбор полных и достоверных эпидемиологических данных о частоте осложнений, связанных с введением филлеров и ботулотоксинов, продолжает оставаться затруднительным, что связано с присутствием на мировом рынке множества разнообразных наполнителей, в том числе незарегистрированных (серый рынок препаратов), ограниченным числом официальных национальных реестров и низкой частотой добровольных сообщений о нежелательных явлениях со стороны врачей, проводивших процедуру. Общая частота осложнений после введения филлеров ГК в целом основана на отчетах о случаях и варьирует, по данным разных авторов, в широких пределах — от 0,06 до 4,25%. Несмотря на относительную редкость их появления, побочные эффекты могут возникать при использовании любого филлера.

Возникновение ранних осложнений (кровоизлияния, постпроцедурный отек, болевые ощущения, асимметрия), особенно отличающихся остротой процесса (венозная или артериальная окклюзия, инфекции), традиционно привлекает значительное внимание медицинской общественности, что привело к их детальному изучению, улучшению понимания профилактики и лечения.

Осложнения, возникающие в более поздние сроки (отсроченные воспалительные реакции — ОВР), характеризуются такими основными клиническими проявлениями, как эритема, отеки различного характера, узелки воспалительные/невоспалительные, гиперпигментация, абсцессы. В связи с тем что их точная этиопатология остается неизвестной, они являются наиболее сложными для лечения. Предполагается многофакторность возникновения ОВР, отмечается их иммуноопосредованный характер, а также активно обсуждается связь с инфекциями, в том числе с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Редкость и сроки возникновения ОВР обусловливают недостаточное внимание к данной проблеме, следствием чего является отсутствие стандартизированных руководств по их диагностике и лечению. Затруднения в постановке диагноза также часто встречаются из-за полипрагмазии или, наоборот, из-за недостаточной информированности врача о данной проблематике.

Современные филлеры на основе ГК способны оставаться в месте их введения в течение 2–5 лет и более. Высказываются предположения, что это свойство, помимо других факторов, также может определять возможность возникновения ОВР. Помимо прочего, пациенты не всегда осведомлены о виде и наименовании филлера, который применялся ранее, что определяет необходимость проведения ультразвукового исследования (УЗИ) кожи и мягких тканей лица в целях определения вида наполнителя, его локализации и характера развившихся патологических процессов, что может играть решающую роль в выборе терапии ОВР и дальнейшем прогнозе заболевания.

ОВР при введении филлеров ГК являются относительно редким осложнением, однако в связи с неуклонным увеличением количества проводимых процедур контурной пластики закономерно происходит и увеличение числа подобных наблюдений.

Такие клинические случаи неизменно вызывают широкий интерес как у клиницистов, так и у производителей инъекционных препаратов. Был опубликован ряд экспертных рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению осложнений, связанных с наполнителями. Тем не менее большинство из них подробно описывают нюансы наружной и инъекционной терапии осложнений, тогда как принципы и варианты системного и физиотерапевтического лечения представлены достаточно скудным количеством информации. Наружная терапия и внутриочаговые инъекции,

описанные многими авторами, не всегда эффективны. В таких случаях на первый план выходит разработка комплексной терапии, включающей как назначение системных лекарственных средств, так и применение физиотерапевтических методик воздействия, позволяющих не только купировать вспышки воспалительных реакций, но и проводить их терапию с высокой результативностью.

Физиотерапия широко применяется в современной дерматологии и косметологии. Показана эффективность физиотерапевтических методик в комбинации с другими аппаратными, инъекционными процедурами и в восстановительном лечении основных видов косметологических недостатков и коррекции возрастных изменений, а также в терапии ОВР после введения филлеров.

Данный тип осложнений характеризуется не только сложностью лечения, но и склонностью к хронизации воспалительного процесса и его частому рецидивированию, из-за чего в ряде случаев происходят фиброзные изменения тканей, их деформация, нарушение микроциркуляции, появление застойной эритемы. Все это нередко приводит к формированию выраженных эстетических недостатков и служит препятствием для проведения дальнейших косметологических процедур, следствием чего являются тяжелые психоэмоциональные состояния у таких пациентов, что существенным образом влияет на качество их жизни.

Таким образом, поиск наиболее эффективной терапии и профилактики ОВР, а также разработка идеального филлера являются одними из самых передовых и актуальных направлений современной эстетической медицины.

История создания и применения филлеров

Стремление к красоте и попытки обратить вспять последствия старения уходят корнями в глубь веков. Изменение объема и контуров лица, снижение тонуса кожи, появление морщин — естественная и неизбежная часть процесса старения. За последние 100 лет были описаны различные попытки восстановить объем лица с помощью инъекционных методов. Однако история поиска идеального филлера оказалась сложна и омрачена рядом неудач, поэтому, учась на своих ошибках и ошибках предшествующих поколений исследователей, мы всегда должны оценивать новые филлеры и методики с определенной долей скептицизма, помня о том, что новшества всегда встречали с энтузиазмом, пока не возникали осложнения.

Еще в 1893 г. сообщалось об инъекции аутологичного жира в область лица. А в 1899 г. венским хирургом Gersuny были проведены первые инъекции вазелина для восполнения объема мошонки в целях имитации яичек у пациента после двусторонней орхиэктомии из-за туберкулезного эпидидимита. Принцип техники заключался во введении нагретого полужидкого вазелина, который при охлаждении затвердевал и приобретал стабильную

форму (температура человеческого тела ниже температуры его плавления). Метод пользовался значительным успехом, несмотря на то что при гипертермии вазелин размягчался и терял первоначальную форму.

Через несколько лет Eckstein решил заменить вазелин на парафин, температура плавления которого была гораздо выше (65 °C), что обеспечивало стабильность формы наполнителя после инъекции. Эта методика вызвала энтузиазм и была использована для лечения свищей нёба, грыж, и пр., но особенно широко методика стала применяться по эстетическим показаниям: восстановление и коррекция формы носа, коррекция морщин лица, восполнение объема средней трети лица, объемная коррекция молочных желез и ягодиц.

Несмотря на то что вскоре после начала применения вазелина и парафина были отмечены тяжелые ранние или отсроченные осложнения (даже при изначально успешных результатах), популярность методики не ослабевала на протяжении 20 лет.

В 1911 г. Kolle в своей работе «Пластическая и косметическая хирургия» посвятил объемную главу «подкожным углеводородным протезам» — инъекциям парафина. Однако несколько лет спустя он, хотя и оставался сторонником данного метода терапии, перечислил его осложнения, которые включали токсическую и воспалительную реакцию, некроз тканей, инфекцию, гипо- или гиперкоррекцию, эмболию, инфильтрацию близлежащих тканей, эритему, гиперестезию области инъекции, а также отсроченные осложнения в виде пожелтения и утолщения кожи, изъязвления, постепенной миграции наполнителя из места введения, появляющиеся постепенно через несколько месяцев или лет, что привело к осуждению этого метода.

На введение парафина ткани реагировали первичным воспалением, за ним следовала латентная фаза, которая могла длиться десятилетиями. Со временем жировая ткань подвергалась кальцификации и гиалиновому склерозу, в результате чего в коже образовывались желтоватые узелки, которые могли инфицироваться или образовывать свищи. Поскольку парафин инертен, он оставался в организме неизмененным и мог мигрировать по жировой ткани, задерживаясь только фасциями. В последующие годы термин «парафинома» использовался для описания гранулематозной реакции на инородное тело, которая часто развивалась в результате инъекции парафина.

Несмотря на эти множественные наблюдения случаев осложнений, инъекции вазелина/парафина оставались очень популярны вплоть до 1920-х годов. До 1960-х годов хирургам часто приходилось лечить пациентов с тяжелыми гранулематозными реакциями, в том числе и в области лица, что приводило к сильному обезображиванию. Но инфильтрация

тканей лица наполнителем была настолько диффузной, что любое эффективное вмешательство становилось невозможно.

На фоне снижения популярности парафина и вазелина продолжался поиск других веществ, способных их успешно заменить при проведении косметологических инъекций. Однако он не был удачным: растительное масло, минеральное масло, ланолин и пчелиный воск также приводили к тяжелым осложнениям, включая миграцию, образование гранулем и рубцевание, вследствие чего от них также пришлось отказаться.

1960-е годы ознаменовались возвращением бурного интереса к инъекционным методам коррекции возрастных и эстетических недостатков лица и тела, что было связано с появлением филлера на основе жидкого силикона, который был впервые использован еще в 1940-х годах в Японии для аугментационной маммопластики.

Как и парафин, силикон представляет собой инертное прозрачное маслянистое вещество, которое легко вводится в ткани, и, к сожалению, это имеет аналогичные катастрофические последствия. В 1964 г. Weiner ввел термин «силиконома» для описания гранулемы мягких тканей, которая развилась после введения силикона.

Тем не менее в 1965 г. был создан очищенный силикон, предназначенный для инъекционной терапии. В последующие десятилетия накопился значительный клинический опыт, связанный с развитием осложнений. Обнаружилось, что силикон может мигрировать, образуя свищи и вызывая серьезные воспалительные реакции, которые могут проявляться даже спустя много лет после его введения. Зафиксированы случаи летального исхода. Некоторые женщины, столкнувшиеся с тяжелыми последствиями после инъекционного увеличения груди, были вынуждены пройти мастэктомию. Применение инъекционного силикона было ограничено в 1979 г. FDA (Food and Drug Administration — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США). Несмотря на постинъекционные осложнения, связанные с жидким силиконом, его незаконное применение встречается до сих пор.

В 1977–1978 гг. проводились клинические испытания бычьего коллагена, направленные на устранение возрастных морщин. После 6 лет разработки и тестирования он был одобрен в 1981 г., став первым инъекционным наполнителем, получившим одобрение FDA для косметических целей. Значительный прорыв в мире инъекционных наполнителей произошел благодаря филлеру Zyderm, который завоевал популярность благодаря своим реологическим свойствам, идеально подходящим для коррекции тонких морщин. Однако бычий коллаген не лишен недостатков. Помимо ограниченной продолжительности действия, около 3–3,5% людей проявляют к нему повышенную чувствительность, что требует проведения

кожного теста перед инъекцией. Даже при первоначально отрицательном результате теста 1% населения все же может демонстрировать гиперчувствительность.

Таким образом, возникла необходимость в филлерах, которые бы не требовали кожного теста, были долговечнее и более универсальны, чем коллаген. В 1989 г. был разработан полиметилметакрилатный филлер (polymethyl methacrylate — PMMA). В 1999 г. в Европе и в 2004 г. FDA была разрешена к использованию поли-L-молочная кислота (poly-L-lactic acid — PLLA) для инъекционного увеличения мягких тканей и коррекции морщин. К этому времени применение PMMA-геля и его аналогов стали резко сокращать, оставляя на рынке более безопасные и эффективные альтернативы.

ГК стала первым материалом, полностью соответствующим необходимым критериям. Сегодня она продолжает оставаться наиболее востребованным наполнителем, сочетающим безопасность, надежность и сравнительно длительный срок действия.

После того как в 2003 г. ГК была одобрена FDA для применения в эстетической медицине, на рынок стремительно ворвались новые филлеры. Эра инъекций с использованием синтетических биоактивных материалов началась в декабре 2003 г. с филлера Restylane (Q-Med, Швеция), продукта на основе ГК. С тех пор FDA одобрило множество других форм филлеров ГК, что вызвало бум популярности инъекционных методов в косметологии.

В том же 2003 г. получил сертификат соответствия европейским стандартам (CE) филлер на основе гидроксиапатита кальция (CaHA) (Radiesse, Merz Pharmaceuticals GmbH, Германия), предназначенный для коррекции возрастных изменений лица, в 2006 г. он был одобрен FDA для коррекции морщин и складок лица, а также для восполнения потери жира на лице у людей с ВИЧ-инфекцией.

Индустрия эстетической медицины стремительно развивается. Ее современные тенденции связаны не только с поиском инновационных решений, но и с глубоким пониманием физиологии и биохимии. Новые материалы, создаваемые на основе ГК и других биосовместимых компонентов, обещают не только эффект мгновенной коррекции, но и длительный результат. Многие инновационные филлеры, а также их модифицированные версии в настоящее время проходят исследования или процедуру регистрации. Однако каждое нововведение требует основательного клинического и лабораторного изучения. Применение несертифицированных и несовершенных технологий может привести к нежелательным последствиям, что вновь подчеркивает необходимость приверженности этическим стандартам в медицине.

История разработки наполнителей насчитывает уже более 100 лет и приближает нас к созданию идеального филлера, но опыт прошлого напоминает, что действовать следует осторожно, подчеркивая важность принципа «не навреди».

История создания и применения препаратов для мезотерапии

Использование своеобразных приспособлений для инъекций и их применение в терапевтических целях восходят к древней китайской и индийской медицине. В 1853 г. независимо друг от друга Wood (Шотландия) и Pravaz (Франция) изобрели шприц для подкожных инъекций. Они же и разработали методику введения лекарственных средств. Однако изобретение Wood использовалось преимущественно для популярного в то время морфия, а Pravaz применял шприц для введения препаратов во время хирургических операций. В 1860 г. Guala начал практиковать систематическое подкожное введение лекарственных средств в условиях стационара, а в 1867 г. Primavera провел в Неаполе первый эксперимент по оценке всасывания препаратов после их подкожного введения.

В том же году Лондонское медицинское общество опубликовало статью, посвященную подкожным инъекциям, отметив их скорость, эффективность, безопасность и другие преимущества. Были отмечены также достижение желаемого терапевтического эффекта при меньшей дозе препарата и его предсказуемость, простота проведения процедуры и отсутствие выраженных побочных эффектов по сравнению с другими методами лечения.

Позже, в 1885 г., Halsted обнаружил, что внутрикожное введение стерильной воды вызывает местную анестезию. Orlandini, венецианский врач, в 1894 г. предположил, что внутрикожные инъекции можно использовать для лечения определенных видов локализованной боли.

Основоположником метода считается французский врач Michel Pistor, который в 1958 г. ввел термин «мезотерапия» (мезодерма — средний зародышевый листок, дающий начало соединительной ткани, мышцам, кровеносной системе) для описания введения лекарственных препаратов внутрикожно в терапевтических целях.

Pistor утверждал, что локальное воздействие внутрикожных инъекций новокаина настолько велико, что эти процедуры заслуживают глобального названия мезотерапии. В 1964 г. он основал Французское общество мезотерапии и расширил сферу ее применения для лечения различных медицинских, ветеринарных и эстетических состояний, в первую очередь рубцов и венозного застоя. Мезотерапия приобрела популярность

во Франции и в настоящее время включена в учебные программы французских медицинских школ. В 1987 г. Французская медицинская академия признала мезотерапию медицинской специальностью. До того как мезотерапия стала общепринятым методом терапии в косметологии, она в основном применялась для обезболивания, в спортивной медицине и ревматологии для облегчения боли при широком спектре травм, невралгии, артритах и прочих заболеваний опорно-двигательного аппарата, для улучшения крово- и лимфообращения.

На сегодняшний день метод мезотерапии заключается во введении в кожу различных фармацевтических препаратов, ГК, витаминов и других биологически активных веществ. Инъекции проводятся серией множественных поверхностных последовательных вколов.

Мезотерапия является одним из наиболее известных и широко используемых микроинвазивных методов терапии различных локальных клинических состояний. Ее применение в косметологии многообразно: коррекция и профилактика возрастных изменений, рубцов, целлюлита, уменьшение жировых отложений, улучшение качественных характеристик кожи, вспомогательная терапия (снижение воспаления и жирности кожи при акне, коррекция постакне, подготовительная терапия перед пластическими и агрессивными косметологическими вмешательствами, восстановительная терапия после обширной травматизации кожи и пр.).

Однако следует подчеркнуть, что, несмотря на простоту проведения инъекций и широкую популярность этого метода, мезотерапия продолжает вызывать множество нерешенных вопросов. Этим обоснована необходимость проведения дополнительных доклинических и клинических исследований, которые помогут определить ее роль в клинической практике.

Важно детально и достоверно понять значение дермы как основной мишени для мезотерапии, ведь применяемые в этой процедуре препараты способны активировать множество кожных реакций. Эти реакции как напрямую, так и косвенно могут влиять на ряд клинически значимых ответов. Фармакокинетика дермы и концентрация вводимых продуктов представляют собой еще одну область исследования, необходимую для понимания выбора оптимальной дозы препарата, инъецируемого на определенной площади поверхности кожи (доза на 1 $см^2$). Роль поверхностной инфильтрации различных веществ также нуждается в дополнительном изучении.

Понимание этих взаимодействий открывает новые горизонты в косметологии и дерматологии, предоставляя возможность оптимизировать подходы к эффективному лечению и восстановлению кожи.

Авторы

2 ФИЛЛЕРЫ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКА

Более 100 лет продолжается поиск идеального инъекционного материала, который был бы безопасным, биосовместимым, нетератогенным, неканцерогенным, невосприимчивым к инфекционным агентам, неиммуногенным, немигрирующим, не теряющим объем с течением времени, обеспечивающим длительную и естественно выглядящую коррекцию, а также экономичным и простым в применении, транспортировке и хранении. История разработки подобного наполнителя оказалась сложна и сопряжена с чередой ошибок и неудач, что демонстрирует необходимость скептически и осторожно оценивать новые виды филлеров, помня о том, что все новшества всегда встречались с энтузиазмом, пока не возникали побочные эффекты от их применения, в том числе необратимого характера.

Сегодня ГК остается наиболее широко используемым инъекционным агентом, сочетающим в себе безопасность, надежность и относительно длительный срок действия. Хотя использование ГК распространено, поиск оптимального филлера продолжается.

Классификация филлеров

Несмотря на длительную историю применения различных наполнителей, их единая общепризнанная классификация до сих пор отсутствует. Филлеры можно классифицировать по-разному, например, в зависимости от особенностей их состава: аутологичные, биологические или синтетические. Но абсолютным большинством авторов, включая консенсусные группы, они подразделяются в зависимости от продолжительности их действия на временные (биоразлагаемые), полупостоянные и постоянные (небиоразлагаемые) (**табл. 2.1**). Rohrich и соавт. предложили более детальную классификацию, разделив филлеры на временные (<6 мес), длительные (от 6 мес до 2 лет), полупостоянные (от 2 до 5 лет) и постоянные (>5 лет), однако она не получила широкого распространения.

ТАБЛИЦА 2.1. Обзор основных видов филлеров, применяемых в настоящее время и в недавнем прошлом

Биоразлагаемость/ долговечность	Вещества	Продолжительность эффекта, мес
Временные	Коллаген (в виде филлера уже не используется), ГК	6–24
Полупостоянные (биостимулирующие)	PLLA, CaHA, поликапролактон (PCL)	12–36
Постоянные	Силикон, полиалкилимидный гель, полиакриламидный гель, PMMA, HEMA/EMA (фрагменты гидроксиэтилметакрилата в ГК) и пр.	—

Таким образом, к ***временным*** наполнителям относятся филлеры ГК, которые, по заявлениям производителей, реабсорбируются в течение 6–24 мес. К ***полупостоянным*** наполнителям относятся филлеры, состоящие из PLLA, синтетического CaHA и PCL. Период их реабсорбции находится в пределах от 12 до 36 мес. К ***постоянным*** наполнителям относятся филлеры, состоящие из PMMA, гидроксиэтилметакрилата и этилметакрилата в ГК (HEMA/EMA), полиакриламидного гидрогеля (PAAG), полиалкилимида, акрилового гидрогеля (АН), силикона, парафина, микросфер поливинилгидроксида в полиакриламидном геле и некоторых других, более редко встречающихся синтетических составов и их комбинаций. Эта группа филлеров вызывает хроническую стимуляцию иммунной системы и самих тканей в месте введения, что впоследствии может обусловливать возникновение тяжелых отсроченных побочных реакций. Несмотря на то что производство и применение в сфере эстетической медицины большинства из них остановлено, они до сих пор встречаются на сером рынке и применяются в ряде стран.

2.1. ПОСТОЯННЫЕ ФИЛЛЕРЫ

Полиметилметакрилат, гидроксиметакрилат и этилметакрилат

PMMA представляет собой двухкомпонентный филлер, который на 25% состоит из гладких микросфер PMMA, взвешенных в растворе ча-

стично денатурированного бычьего коллагена (75%). В течение 1–3 мес после введения филлера коллаген распадается. Сначала он замещается грануляционной тканью, а затем волокнистой. Микросферы действуют как постоянный стимул для фибробластов, что в конечном счете приводит к тому, что область введения филлера начитает состоять на 80% из собственной соединительной ткани пациента. Постепенно формирующееся разрастание сети коллагеновых волокон вокруг частиц PMMA, замещая коллаген введенного наполнителя, создает продолжительный эффект эстетической коррекции. Также встречаются другие вариации данного типа филлера, где в качестве жидкой основы применяется ГК, а твердые микрочастицы состоят из HEMA и EMA.

К клиническим осложнениям после его введения относят формирование уплотнений, гранулем, поверхностной сосудистой сети в течение 3–24 мес и более после инъекции.

Гистопатология характеризуется наличием пустых круглых вакуолей в местах присутствия частиц PMMA (растворенных спиртом в процессе подготовки образцов) или полупрозрачными полигональными частицами. Пространство между ними представлено множеством многоядерных гигантских клеток и макрофагов с большим количеством фибробластов и коллагеновых волокон. Иногда наблюдаются лимфоцитарные инфильтраты и эпителиоидные клетки. В некоторых случаях отмечаются участки некротизации. Помимо этого, может происходить удлинение эпидермальных гребней в области инородного материала, что приводит к образованию свищей. Некоторые гранулемы со временем становятся склеротическими. В дальнейшем может развиться фистуляция, иногда наблюдается кератоакантомоподобный вид. У некоторых пациентов происходит изменение цвета кожи (обесцвечивание) и развитие телеангиэктазий или возникает отечный склероз дермы, окружающей наполнитель.

Однако, несмотря на возможные осложнения, данный вид препаратов до сих пор рекомендуется рядом авторов для проведения эстетической коррекции различных зон лица.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Пациентка К. 62 лет обратилась с жалобами на уплотнение и покраснение кожи в области носогубных и губоподбородочных складок (**рис. 2.1**). Из анамнеза: проведение инъекционной процедуры более 1,5 лет назад. Пациентка убеждена, что был введен филлер на основе ГК. Постепенное появление негативной симптоматики стало отмечаться через 3 мес после процедуры, когда впервые возникли уплотнения и эритема. При обращении за врачебной помощью к лицу, выполнявшему процедуру, было проведено неоднократное внутриочаговое введение лонгидазы

РИС. 2.1. Внешний вид пациентки на первичном приеме

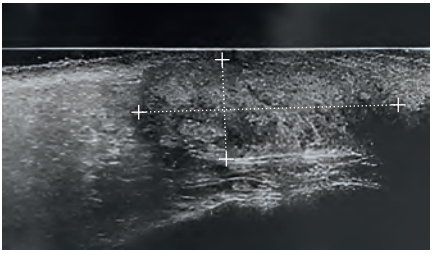

РИС. 2.2. Ультразвуковая картина включений в проекции носогубных складок

(Бовгиалуронидазы азоксимер*) и глюкокортикостероидов (ГКС) без эффекта.

Объективно: в области носогубных и губоподбородочных складок отмечаются линейные застойно-эритематозные участки с телеангиэктатическим компонентом. При пальпации определяются множественные безболезненные уплотнения каменистой плотности, спаянные с окружающими тканями. Флюктуация отсутствует.

Данные УЗИ: в проекции носогубных и губоподбородочных складок на уровне эпидермиса и на глубине от 3,3 мм определяются гиперэхогенные аваскулярные образования с «хало» со слабовыраженной акустической тенью. Отмечается нарушение архитектоники тканей в этих зонах, сосудистый рисунок не усилен, полостных структур не выявлено. Эпидермис неравномерно утолщен. Заключение: УЗ-картина не соответствует включениям, характерным для филлера ГК и известных небиодеградирующих наполнителей (**рис. 2.2**).

Пациентке была проведена биопсия с последующим гистологическим исследованием, подтвердившим введение перманентного наполнителя (**рис. 2.3**).

Полиакриламидный гель

PAAG представляет собой гидрогелевую прозрачную суспензию желеобразной консистенции, состоящую на 95% из стерильной воды и на 5% из гидрофильного полиакриламидного полимера.

Несмотря на то что гель обладает высокой биосовместимостью и переносимостью, в процессе его применения отмечено развитие множества

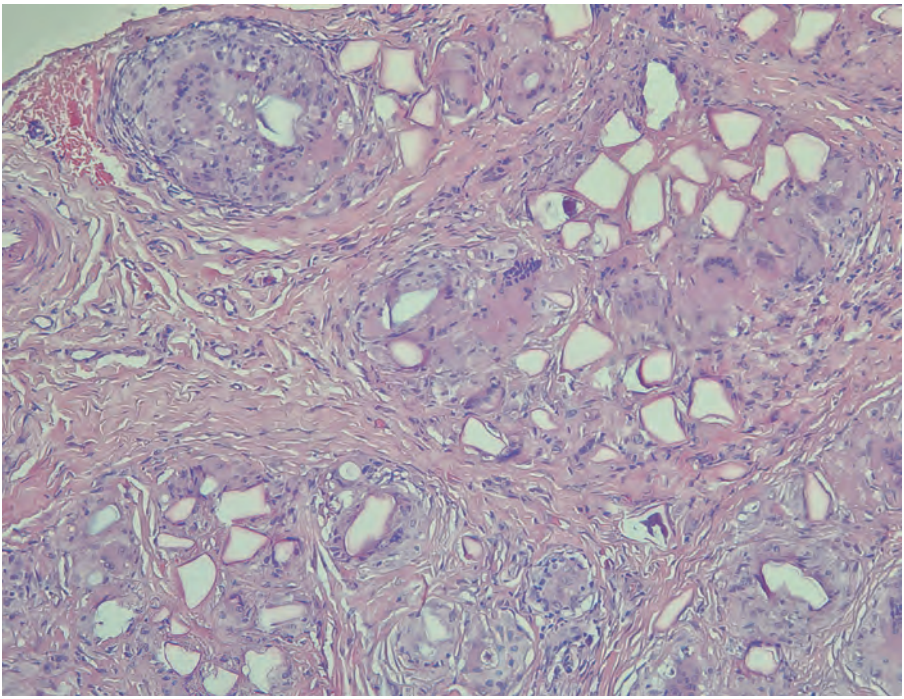

РИС. 2.3. Гистологическая картина: фрагменты фиброзной ткани с грануляциями, кристаллоидными акрилатными полигональными частицами (гидрофильные полупрозрачные включения), отложениями холестерина на фоне очаговой слабовыраженной лимфоидной инфильтрации. ×10

серьезных побочных эффектов, таких как отек, абсцессы, обезображивание лица, дислокация геля. Гистологическая дифференциация между ГК и PAAG может вызывать определенные трудности, поскольку оба филлера имеют вид базофильного аморфного материала. Тем не менее окрашивание альциановым синим слабо положительно с PAAG и сильно положительно с ГК, а гранулемы ГК обычно состоят из менее плотного воспалительного инфильтрата, чем гранулемы PAAG.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Пациентка С. 55 лет обратилась с жалобой на периодически возникающее воспаление в местах введения филлера, сопровождающееся отеком и уплотнением. В анамнезе коррекция носогубных складок 5 лет назад и коррекция носослезных борозд, объема средней трети лица

РИС. 2.4. Внешний вид пациентки на первичном приеме. Красным цветом обведены области эритемы и наиболее выраженных участков уплотнений

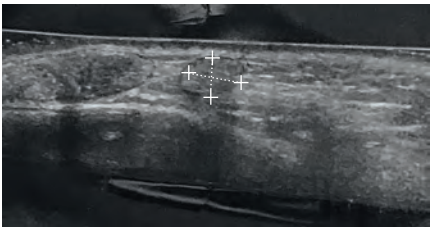

РИС. 2.5. Ультразвуковая картина инородных включений в проекции носослезной борозды справа

(скуловая и щечная область) 1 год назад филлером ГК европейского производителя (со слов пациентки). Манифестация воспаления возникла на фоне гриппоподобной вирусной инфекции. Его редукция произошла спонтанно одновременно с выздоровлением после основного заболевания. Дальнейшие обострения связывает с переохлаждением и сильным стрессом. Их длительность составляла от 3 до 7 сут, впоследствии происходило спонтанное разрешение. Не лечилась.

Объективно: в области носослезных борозд, в скуловых и щечных областях визуализируются изменения рельефа кожного покрова, сопровождающиеся слабо выраженными отечностью и эритемой (**рис. 2.4**). При пальпации в проекции указанных областей отмечаются множественные округлые плотноэластические образования различного размера (от 2 до 0,5 см), не спаянные с окружающими тканями, умеренно болезненные. Флюктуация отсутствует.

Проведенное УЗИ выявило фиброзные изменения и множественные инородные включения, неоднородные по своей структуре, характерные по УЗ-признакам для перманентных филлеров (**рис. 2.5**).

Пациентке была проведена биопсия. Основная масса образцов представляла собой плотные участки ткани, основу которых составлял инородный материал в виде микрогранул (**рис. 2.6**).

Результат гистологического исследования: морфологические признаки гранулемы с полиакриламидным гелем (**рис. 2.7**).

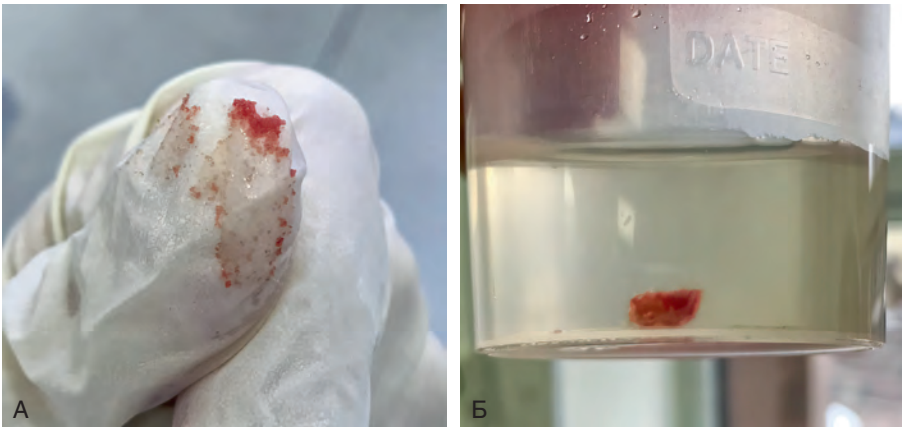

РИС. 2.6. Инородный материал из участка уплотнения. Микрогрануляр-ное содержимое (А); вид биопсийного образца ткани (Б)

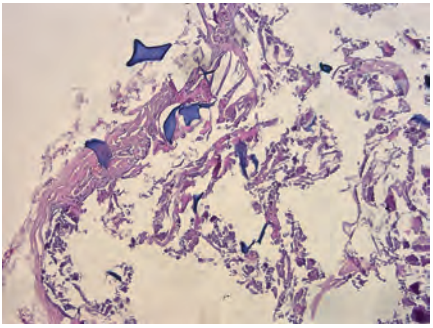

РИС. 2.7. Гистологическая картина фиброзной и грануляционной ткани с гиалинозом, признаками мукоидного набухания, очаговой лимфома-крофагальной инфильтрацией. Базофильные массы. ×10

Полиалкилимидный гель

Полиалкилимидный гель на 96% состоит из воды и на 4% из полиал-килимида. Его перманентный характер определяется химической стабиль-ностью и устойчивостью к гидролизу. После инъекции вокруг филлера образуется тонкая коллагеновая капсула, которая отделяет его от окружа-ющих тканей и, как предполагалось, предотвращает миграцию. Тем не ме-нее миграция данного филлера оказалась типичным осложнением, о ко-тором сообщалось в многочисленных публикациях. Другими побочными